

Отдел IV. Обзоры, рефераты, рецензии и пр.

Из Физиологической (Завед. проф. Д. С. Воронцов) и Гистологической (Завед. проф. А. Н. Миславский) лабораторий Гос. Каз. Мед. Института.

К вопросу о значении продуктов распада тканей. Опыты с предстательной железой.

М. Сергиевского и Г. Забусова.

В настоящее время приобрело широкое распространение лечение животными препаратами (опотерапия). Таких препаратов насчитываются сотни под самыми разнообразными названиями и подчас с совершенно неизвестным составом. В громадном большинстве опотерапевтических препаратов продуктов распада органов содержится в значительно большем количестве, чем продуктов синтеза. Без всякого сомнения, эти продукты распада не могут быть для организма безразличными. Весьма многие из них, в особенности белковой природы, для организма крайне ядовиты.

Но ограничивается ли их значение для организма только этим отрицательным—вредным—влиянием?

В последние 10—15 лет сделаны попытки разрешения этого вопроса. Попытки весьма заслуживающие внимания и, что в особенности интересно, они сделаны почти одновременно в различных странах и разрешают вопрос принципиально сходно друг с другом. В сущности, все они в своих выводах имеют основание, установленное Abderhalden'ом, что: „однородные органы различных животных содержат отдельные, сходные между собой, виды белков“... И после промывания органа, до полного обескровливания, в нем остаются лишь органоспецифичные вещества, а не специфичные для вида. Отсюда сделан вывод, что каждый орган и продукты своей жизнедеятельности должен иметь специфичные, но, вероятно (Галлион), в иных органах, если не во всех, специфичных веществ имеется несколько,

Haberlandt, формально, пожалуй, первый, путем опыта отметил интересный факт, что при повреждении и гибели растительных клеток образуются вещества, которые, диффундируя в окружающую ткань, вызывают усиленное деление клеток. Он предположил, что эти вещества образуются вследствие аутолиза поврежденной ткани и назвал их — Wund-Hormon (сравни работы Carrel'a и его сотрудников, Dola, Karno и Deflag'a, Naswitz'a и др.) Самый факт, отмеченный Haberlandt'ом, не был новым. Над другими объектами и до него были наблюдения подобного рода. Мы укажем в этом отношении лишь на работу Tedesky, появившуюся в конце 90 годов. Но все подобного рода наблюдения оставались необъяснимыми, непонятными.

Примерно в это же время Miya gawa (Япония) со своими сотрудниками начал обосновывать и экспериментально доказывать так называемое „прямое действие“ (direct action, auto-regulation) продуктов распада тканей. Во время нефрита, пишет Kimura¹⁾, часть распавшихся клеток экскретуруется, часть же всасывается и кровью разносится по всему организму. Распавшаяся легочная ткань (Miya gawa, Kimura, Mugaï), напр., не удаляется целиком из организма с мокротой, но частично всасывается в кровь. То же происходит с клетками печени, самой крови и т. д. Miya gawa полагает, что все подобные продукты распада тканей, циркулирующие в крови, являются специфическими возбудителями гомологичных тканей. Раздражения, получаемые клетками от своих продуктов

¹⁾ Здесь мы пользуемся случаем выразить признательность проф. К. Р. Викторову, любезно предоставившему в наше распоряжение отписки работ школы Miya gawa.

распада, существуют во все время жизни организма и являются, наряду с нервной и гормональной регуляциями, необходимыми для правильного отправления жизненных процессов тканей; однако, если раздражение, наносимое продуктами распада, слишком сильное, то в соответствующей ткани получается некроз и дегенерация.

Следовательно, школа Miyagawa следует положению Arndt'a: „Schwache Reize fachen die Lebenstätigkeit an, mittelstarke fördern sie, starke hemmen sie, stärkste heben sie auf“. Miyagawa считается и с положением Hugo Schulze: „Ein kranker Organ hölt sich ganz anders als ein gesundes gegen Reiz und ein chronisch entzündetes ganz anders, als ein akut entzündetes“.

Как увидим, эти положения принимаются и школой М. П. Тушнова.

Для обоснования своей гипотезы Miyagawa и его сотрудники (Ishii, Murai, Terada, Vada, Masao Ono, Shibata, Kimura, Kodama, Matsuoка) поставили значительное количество экспериментов. В большинстве случаев животным (белые крысы, кролики, морские свинки, головастики, собаки) вводилась или эмульсия, или аутолизат (ткань, простоявшая в термостате или на льду от 2-х до 4-х часов).

Доза вещества рассчитывалась на кило веса. Если доза на кило превосходила 0,05 грамм, то в гомологичной ткани опытного животного всегда наблюдались дегенеративные изменения. С увеличением дозы дегенеративные изменения выступали сильнее. От доз меньших 0,05 на кило дегенеративных изменений не наблюдалось и гомологичная ткань реагировала гипертрофией и повышением функции.

Эти работы интересно сопоставить с работой французских авторов Жильбера и Карно, которые утверждают, что печеночный экстракт может служить для печени, если она слегка затронута тем или иным процессом, как бы „ударом бича“ или введение остается без результата—печень повреждена непоправимо.

Считаем необходимым более подробно остановиться на работе Kimura. Он, введением 0,05 гр. 10% эмульсии почечной ткани, вызвал ясный диурез, наступающий через два часа после инъекции. Kimura отмечает разницу в действии водного и солевого экстракта. Из 7 случаев наблюдений с водным экстрактом в 4-х диурез начался немедленно после введения вещества и продолжался 1—3 часа; в 2-х случаях диурез начался после инъекции 2 ч. 30' спустя и продолжался от 2 до 3-х часов. В одном случае эффект отсутствовал. Диурез, вызванный введением солевого экстракта, протекал аналогично двум случаям водного. Эту разницу в действии солевого и водного экстракта автор объясняет тем, что экстракт в дистиллированной воде химически является непостоянным. Введение нормальной сыворотки, водного экстракта печени вызвало диурез, подобный 4-м случаям диуреза, вызванного водным аутолизатом почечной ткани; солевой экстракт печени диуреза не вызвал. Эти эксперименты как будто говорят, что с глубиной распада (водный аутолизат) специфичность продуктов распада теряется. Во всяком случае к этому положению мы позволим себе вернуться при разборе работ школы проф. М. П. Тушнова.

Miyagawa и его ученики стараются провести грань между „прямым действием“ и действием иммунных тел. Главная разница—цитотоксин вырабатывается через 1—2 недели, а „прямое действие“ проявляется уже в течение ближайших за введением часов. Wada указывает, что изменения, вызываемые парентеральной инъекцией аутолизата тимус, иммунной сывороткой, тимолизином, имеют сходство между собой, но вызываются различным образом. „Прямое действие“, полученное от малых доз, повышает функцию тимус, не производя в железе патологических изменений. Тимолизин и им. сыворотки в тех же дозах не деятельны; дозы же, на которые железа начинает реагировать, сразу вызывают в ней наряду с дегенерацией понижение функции. Тесное сходство патологистологической картины от больших доз всех этих веществ является интересным фактом, показывающим идентичность точек приложения.

Kimura из обзора работ с нефротоксином вывел заключение, что многое из наблюдений Герцена, Albarran'a et Bernard, Карсенберг'a и др., приписываемое этими авторами действию нефротоксина, правильнее считать за „прямое действие“. При гистологическом исследовании трудно одно действие отличить от другого, разве только от введения нефротоксина почечная ткань становится анемичной, а от „прямого действия“ — гиперемичной. От „прямого действия“ усиливается диурез, а от нефротоксина (иммунное тело первого) диурез

тормозится или остается без изменений. Можно заключить (Kishiga), что первое является физиологическим стимулом, а последний—патологическим. Miya g a w a, Kishiga, Mura i и Tera da подчеркивают; что измене в легких, вызываемые введением пневмотоксина и клеточных элементов легочной ткани, носят ясно выраженный дегенеративный характер (Brauer's pneumonosis) и не имеют воспалительных изменений. Можно думать, заключают авторы, что распавшиеся и неудаленные с мокротой клетки, всасываясь в кровь, проявляют двоякого рода действие: „прямое“ и образование пневмотоксина.

Необходимо остановиться на специфичности „прямого действия“. Miya g a w a и Wa da указывают, что, конечно, нельзя утверждать абсолютную специфичность в действии продуктов распада какого-либо органа и ткани, поскольку клетки других органов и тканей имеют с данным органом сходное строение, но, во всяком случае, действие на другие органы проявляется не так ясно и сильно, как на клетки гомологичного.

В гипотезе проф. М. П. Тушнова о действии и значении продуктов распада клеток—„натуральных клеточных ядов“, развиваемой им независимо от вышецитированных авторов, с вышеизложенным имеется много общего, но вместе с тем имеются и некоторые резкие отличительные черты.

Одноклеточные организмы принципиально „потенциально бессмертные“, пишет проф. Тушнов, однако умирают в пробирке с питательной средой и при оптимально-благоприятной для них температуре. Можно считать установленным, что микробы гибнут от ядовитых продуктов своей диссимиляции. Ядовитость этих продуктов носит ясно выраженную специфичность. На фильтрате (антивирус) не растут только те микробы, из под которых он получен. Все подобного рода яды проф. Тушнов называет „натуральными клеточными ядами“. Эти продукты диссимиляции отличны от токсигенной ферментативной (синтетической) функции микробов. Переполненная токсинами (продукт синтеза) среда не убивает микробов, а лишь только приостанавливает их размножение.

Однако „продукты обмена имеют не только отрицательное влияние на организм, они одновременно играют и другую биологическую роль. Их участие в жизненном процессе сложного организма также необходимо, как само питание“. Именно, самое их образование служит стимулом к размножению и к повышению деятельности клеток. И в своей стимулирующей роли они также строго специфичны. М. П. Тушнов считает альбумозы и пептоны, как стоящие на границе коллоидных и молекулярных растворов, за посителей наибольшей специфичности; полипептиды слабо специфичны, и аминокислоты—совершенно лишены специфичности. Таким образом, продукты распада—„интер-эскреты“ по Тушнову—наряду с гормонами являются специфическими регуляторами жизненных процессов организма. Это очень важно в практическом отношении, так как дает возможность на жизнь организма влиять веществами, получение которых, повидимому, гораздо проще, чем получение гормонов. Как те, так и другие могут возбуждать и тормозить деятельность органов. Они могут быть друг к другу и в антагонизме и в синергизме. Разница между ними в происхождении. Организм на введение как той, так и другой группы веществ не реагирует выработкой иммунных тел (сравни Miya g a w a).

Нам думается, что в строго продуманной и стройной гипотезе проф. М. П. Тушнова все же имеется некоторая недоговоренность в разграничении действия гормонов и „интер-эскретов“, могущая иметь принципиальное значение. Если „интер-эскреты“ в первую очередь действуют на образовавшую их ткань, то сам собой возникает вопрос—не обладают ли также и гормоны этим свойством (возбуждать или угнетать образующую их ткань). Вопрос этот проф. Тушнов прямо не освещает, хотя, если судить по общему характеру всех его статей на дискуссирруемую тему, ответ должен бы быть отрицательным.

Под руководством проф. М. П. Тушнова в Бактериологической лаборатории Каз. Зоот. Вет. Института выработан целый ряд препаратов, названных им гистолизатами, как то: testolisat, ovariolisat, myolisat, mammolisat и т. д. Каким образом приготавливаются эти препараты, ни проф. Тушнов, ни его сотрудники не указывают ни в одной из своих работ. По сути дела это обстоятельство не имеет большого принципиального значения, поскольку мы знаем, что по проф. Тушнову носителями наибольшей специфичности являются альбумозы и пептоны. „Терапия лизатами, пишет проф. Тушнов, есть терапия раздражения

пользование ею требует известного искусства. Требуется вызвать раздражение в известных пределах „не меньше и не больше“... Впрочем во многих случаях теоретически можно было бы ожидать угнетения от больших доз, между тем опыты показали, что для этого требуются дозы в десятки раз превосходящие обычно употребляемые“. Дозировка должна быть приспособляема не к весу животного (человека), а к функции органа. При пользовании препаратами лучше всего действие их проявляется при введении их непосредственно в гомологичный орган, в кровь или мышцы. Подкожная клетчатка, задерживая распад белков, препятствует проявлению их действия на гомологичный орган. Поскольку продукты распада (альбумозы, пептоны) всасываются пищеварительным трактом, гистоллизаты могут применяться и per os. Во многих случаях действие гистоллизатов проявляется не сразу, а спустя более или менее продолжительное время. Это обстоятельство, по мнению проф. М. П. Тушнова, в особенности подтверждает, что введенный гистоллизат играет роль раздражителя гомологичной ткани, а не сам непосредственно действует на различные ткани организма (сравни *Miyagawa*).

Основываясь на вышеизложенных теоретических предположениях, проф. М. П. Тушнов предложил новый способ омоложения, способ т. н. „потентирования“ организма.

Вышеприведенную гипотезу о действии „натуральных клеточных ядов“ проф. Тушнов обосновывает экспериментами своих сотрудников-учеников, кроме того им приводятся результаты наблюдений над больными людьми и животными.

Работы доц. Рувимского и его сотрудников, проф. Сырнева, — проведенные на большом количестве материала, — Овчинникова, Баумана, Сайковича и Тырышкина, Сухорецкого доказывают специфичность того или иного гистоллизата. К сожалению, все эти работы не имеют сообразно с поставленной целью контроля. Весь вопрос заключается в том, не действуют ли гистоллизаты вообще, как всякая неспецифическая протеинотерапия. Они доказывали „специфичность“ и, конечно, для правильного ответа совершенно недостаточно брать, как контроль, животных неподвергающихся никаким манипуляциям. К такому контролю необходимо в таких опытах добавлять еще контроль, подвергающийся заведомо неспецифической протеинотерапии. Они этого не делали.

Перекропов, работая с тиреоллизатом, устанавливает, что даже дозы 0,001 на 100 гр. веса, особенно при многократных инъекциях, вызывают в щитовидной железе дегенеративные изменения. Автор считает, что, судя по патолого-гистологической картине, получается как бы переход в деятельность железы от гиперфункции. Эти данные интересно дополняют работы: Сырнева, Завадовского (кормление цыплят щитовидной железой), Кливанской-Кроль — применявшей кормление большими дозами щит. желез б. крыс и получившей ясные дегенеративные изменения щитов. железы; Балле и Анрикеза, Рено и Дегиля и др. Подобные указания имеются и для других желез внутрен. секреции — гипофиза (Рено, Делиль, Галлион и Альбие, Гверини), надпочечников (Коссау, Оппенгейм и др.).

Хрустале в крови после подкожного введения лизолизата нашел сдвиг белой крови в сторону эозинофилов; красная — осталась без изменения. Альпидовский после инъекций лизата из плаценты констатировал у белых крыс увеличение воспроизводительной способности. Шаталов описывает, как под влиянием овариоллизата у козы после двухлетнего отсутствия возобновилась течка. Сигалевич (из Ак. Гин. клиники Клин. Инст.) не мог констатировать какого либо влияния на половой аппарат белых крыс ни от овариоллизата, ни от оварио-крина (по Кравкову), овариина (Харьков, орган. терап.), ни от овариина Роегга.

Здесь мы переходим к описанию интересных опытов, проделанных с экстрактами сердечной мышцы (Окипо — Япония), кардиолизатом (Пескова) и миолизатом (Павловский) (обе работы из лабор. проф. К. Р. Викторова). Окипо, сравнивая действие экстракта из мышцы сердца на изолированное сердце с действием экстрактов из других органов, отметил определенную специфичность первого экстракта и указал на обычную зависимость эффекта от дозировки: большие дозы тормозят деятельность сердца, малые стимулируют. Сходные результаты получились и у Песковой. Павловский нашел, что и миолизат в концентрации 0,001% оказывает на сердце теплокровных чрезвычайно благоприятное действие, усиливая как систолу, так и диастолу и тем самым увеличивая пульсовый объем.

Окинo, пытаясь объяснить полученный им эффект, задает вопрос, не идентичны ли действующие вещества в экстракте с *vagus-* и *accelerans-Stoff*'ами, открытыми O. Loe wi. В заключение полагает, если это так, то эффект от малых доз экстракта объясняется или тем, что *Acceleransstoff*'а в экстракте больше, чем *Vagusstoff*'а, или же последний быстрее разрушается.

Таким образом, если даже ту и другую группы веществ и нельзя полностью отождествлять, все же некоторая общность в происхождении имеется. А это в теоретическом отношении очень интересный факт.

Эксперименты O. Loe wi установили, что возбуждающие вещества могут образовываться под влиянием нервной системы в самом работающем органе. Считая существование указанных веществ установленным, мы имеем дело с новым типом вещества, которое оказывает действие лишь на месте своего образования, не действует на расстоянии и распространение которого дальше по кровеносному руслу может являться вредным—нежелательным. В этом направлении представляет большой интерес взгляд, высказанный проф. А. Ф. Самойловым «Согласованная деятельность различных органов животного организма достигается прежде всего при помощи химических сигналов, передаваемых током жидкой внутренней среды. Наряду с этим примитивным способом в ходе эволюции развивается другой, более совершенный, более скорый способ сигнализации при помощи специальных клеток, нейронов нервной системы. Но, очевидно, самая существенная, характерная черта функциональной взаимной зависимости клеток осталась и на фоне этой новой нервной связи: одна клетка передает раздражение другой клетке при помощи химического вещества, но вещество это подводится теперь не током жидкости, как в примитивном способе, а вырабатывается по приказу, быстро несущемуся по отростку нервной клетки, тут же на месте прикосновения двух клеток».

Таким образом, устанавливая образование возбуждающих (угнетающих) веществ в самом работающем органе, их возникновению дается совершенно отличное объяснение от гипотезы Тушнов-Миуагава.

Мы должны также уделить внимание работам Haber land't'a (физиолог), который с 1914 года защищает высказанный им взгляд, что при сердцебиении выделяется вещество, раздражающее проводящую систему сердца. Haber land't описал особый сердечный гормон (Herzhormon), названный также его именем (Hormon-Haber land't'a), который образуется главным образом в венозном синусе (Sinus-Hormon), и в меньшей степени, в основании сердца (Basis-Hormon). Если синус отрезать и он после этого будет продолжать свои биения, то через некоторое время жидкость, в которой находится синус, будет обладать способностью вызывать сокращения желудочка, до этого находившегося в покое, или усиливает и учащает удары, если желудочек сокращался и до введения вещества. Продолжительность скрытого периода может колебаться от одной секунды до нескольких минут. Это вещество обладает следующими свойствами: способно к диализу, термостабильно, адсорбируется животным углем, растворяется в воде, очень слабо растворяется в хлороформе и абсолютном спирте, в эфире совсем не растворяется, не идентично адреналину и *Acceleransstoff*'у Loe wi не разрушается лучами Röntgen'a и т. д. Может быть употребляемо, как физиологическое средство, при *angina pectoris per os*.

Упомянем еще опыты Demoor'a и его сотрудников. Эти исследователи установили, что экстракт из правого предсердия собаки может вызвать усиление биений сердца кролика. Demoor и Kulan't утверждают, что экстракт из волокон Пуркинье обладает теми же свойствами, что и синусный. Цитович подверг испытанию водную, спиртовую и эфирные фракции вытяжек из бычьих сердец и констатирует наличие в них двух начал: возбуждающего и тормозящего. Сделанные отдельно экстракты из узлов Keith-Flack'a и Aschoff-Tawaga, указывали лишь на разницу в силе действия, поэтому Цитович сделал вывод, что противоположнодействующие начала не являются продукцией различных узлов проводящей системы сердца.

Павленко, однако, в своих выводах совершенно отрицает наличие какого-либо специфического вещества и специфичность действия в жидкости, обработанной методом Haber land't'a. Экстракт из предсердий, желудочков, пополюсовой мускулатуры, растворы альбумоз, пептонов, аминокислот, присутствие в Ringer'овской жидкости следов белка—действуют на изолированное сердце совершенно одинаково. Проф. Викторoв на съезде физиологов в Тифлисе сообщил,

№№ наблюдений	Набл. № 1			№ 2		№ 3		
	Порош. простаты	Порош. яичек	Мышцы	Порош. простаты	Яички	Порош. простаты	Яички	Мышцы
Назван. вещества, дав. живот.								
Способ введения				ежедневно per os перед				
Доза вещества	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Вес в начале опыта в гр.	145	142	135	115	123	33	33	34
„ в конце наблюден.	190	186	179	150	160	177	177	180
Продолжит. наблюдения	с 10/XI—21/XII			с 10/XI—21/XII		с 1/XII—27/II29г.		
Абсол. вес предст. железы вместе с сек. пузырьками	0,331	0,297	0,256	0,23	0,223	0,188	0,165	0,121
Вес на kilo тела животного	1,74	1,60	1,43	1,448	1,4	1,06	0,93	0,67

что жидкость *Naberlandt's* в концентрированном виде тормозит деятельность сердца, в разведенном же—стимулирует.

На этом мы заканчиваем обзор литературы.

Теперь уточним разницу в теоретическом толковании действия продуктов распада между двумя школами *Тушнов-Миуагава*.

Миуагава, говоря о „прямом действии“, не указывает предельную глубину распада, при которой еще не исчезает специфичность в действии, хотя из опытов *Кимига* следует, что с глубиной распада (водные экстракты менее специфичные, чем солевые) специфичность теряется. Наоборот, проф. *М. П. Тушнов* делает определенное указание „что возбуждающее действие натуральных клеточных ядов“ сохраняется и даже лучше выявляется, если ткань предварительно расчленить до пептонов и альбумоз“, а его ближайший ученик доц. *Руфимский*, в работе с миолизатом и лиолизатом, идет значительно дальше, выставляя положение, что наиболее сильно специфически действующими оказывались гистолизиты, доведенные до степени аминокислотного распада. Таким образом аутолизиты тканей *Миуагавана* в каком случае нельзя отождествлять с гистолизитами пр. *Тушнова*. Первые близко подходят, если не тождественны, к обычным экстрактам. Может быть поэтому и получается и разница в дозировках препаратов. В то время как *Миуагава* утверждает, что превышение 0.05 вещества на кило веса может вызвать некроз и дегенерацию, проф. *Тушнов* вообще не устанавливает никакой предельной дозы.

Также различно обеими школами устанавливается момент наступления эффекта. В то время как по *Миуагава* „прямое действие“ проявляется, в отличие от действия иммунных тел, в течение ближайших часов за введением препарата; по *Тушнову*, наоборот, отличительной особенностью специфичности действия „натуральных клеточных ядов“ является замедленная реакция (несколько недель, месяцев).

Проф. *Тушнов* считает большим преимуществом его гистолизитов то, что они в организме не вызывают выработки иммунных тел. *Миуагава* же одно действие с другим считает связанным.

Приняв во внимание вышеизложенные противоречия, мы в 1928 году приняли некоторые поверочные эксперименты. Эти эксперименты были закончены в начале 1929 г. и о них мы сообщали в прениях по докладом проф. *М. П. Тушнова* и *д-ра Сигалеви*ча.

Приступая к опытам, мы прежде всего сделали рабочую предпосылку такого характера. Если возбуждающее (угнетающее) действие продуктов распада тканей действительно существует, то нельзя ли это выявить на органе, поставленном в условия искусственной атрофии. Для подобного рода опытов лучше всего брать предстательную железу, которая, как всем хорошо известно, атрофируется после удаления яичек.

Таблица № 1.

№ 4			№ 5				№ 6		
Порог. простаты	Яички	Мышцы	Экстракт простаты	Экстракт яичек	Продукт. пепс. перев. простаты	Экстр. мышц	Экстракт простаты	Продукт. пепс. перев. простаты	Экстр. мышц.
кормом. Через 3 дня интерперитонеально									
0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
160	175	150	120	150	130	167	63	65	65
229	225	198	160	192	174	210	192	162	167
с 13/X—22/XI 28 г.			с 3/IV по 30/V 29 г.				с 8/V по 2/VII 29 г.		
0,278	0,342	0,186	0,52	0,64	0,22	0,27	0,5	0,17	0,16
1,214	1,52	0,94	3,25	3,32	1,26	1,28	3,05	1,04	0,96

Методика наблюдений была проста. Бралось семейство белых крыс-самцов одного гнезда и одного возраста и у них удалялись тестикулы. Таких семейств было взято 6 (смотри привод. таблицу). Основной корм все крысы получали одинаковый и кроме того каждая из крыс получала отдельно тот или иной препарат (экстракт, высушенную ткань, переваренную желудочным соком ткань предстательной железы до аной реакции на пептоны и альбумозы, экстракт или высушенную ткань из мышц, экстракт или высушенную ткань из яичек). Все препараты делались одновременно из тканей собаки. Пока производилось переваривание желудочным соком одной половины предстательной железы, другая половина, из которой делался экстракт, хранилась до момента употребления на льду в замороженном виде. Одну часть серий наблюдений мы провели, давая препараты утром до основного корма закатанными в шарики хлеба в отдельных клетках; в другой части — препараты вводились интерперитонеально.

Переходим к описанию результатов наблюдений.

Кривые изменения веса подопытных животных, точно также веса отдельных органов, мы не приводим, ибо в них нам не удалось отметить чего-либо характерного. На себя обратила внимание большая весовая величина предстательных желез крыс, получивших препараты из яичек и предстательной железы (высушенные и экстракты), сравнительно с весовой величиной предстат. желез крыс получавших мышцы и продукты пепсинового переваривания пред. железы. Эти весовые величины, а также и некоторые детали условий наблюдений, мы воспроизводим в таблице № 1.

Далее, прежде чем делать тот или иной вывод на основании этой таблицы, мы сравнили ее данные с весами предстательных желез нормальных некастрированных крыс. Материалом для этого сравнения нам служили данные таблицы из работы Сергиевского. После сравнения оказалось, что какой бы препарат кастрированные крысы не получали их предстательная железа в несколько раз меньше железы не кастрированной крысы. На основании этого можно считать, что ни одним из примененных препаратов атрофический процесс не был остановлен в более или менее достаточной степени. Но некоторое замедление атрофического процесса от препаратов предстательной железы (экстракт, невысушен. ткань) и яичек можно допускать. Это становится вероятным после сравнения веса соотношении желез крыс, получивших препараты путем инъекций и per os. Как видно, желез у крыс, получавших препараты пред. железы (кроме продуктов переваривания) и яичек путем инъекций, значительно больше по весу.

Учитывая, что по одному весу судить о функциональном состоянии железы крайне трудно и выводы, сделанные только на основании измерений веса, могут быть ошибочными, мы произвели гистологическое исследование. Железы фиксировались или в Zenker-Formol'e с прибавлением уксусной кислоты по проф. Миславскому, или в 10% формалине. Уплотнение производилось в спиртах. После

заливки в парафине готовились серии срезов толщиной от 6 μ . до 10 μ . Несколько серий красились только гематоксилином Mallar'y, в другом ряде серий ядра клетки красились или гематоксилином, или саргалаум'ом; по Mayer'y с последующей подкраской соединительной ткани и мышц по Mallar'y. Микро-топография предстательной железы белой крысы достаточно полно изложена у Disselfhorst'a, поэтому интересующихся деталями строения пред. железы мы рекомендуем указанного автора.

Результаты гистологических исследований следующие.

Наблюдение № 1. Препараты, как и в следующих двух наблюдениях, крысы получали per os.

Предстательные железы этого наблюдения по величине секреции можно расположить в следующем порядке. В железах крыс, получавших ткань простаты или яичек в трубках малого калибра, эпителий в большинстве цилиндрический. В трубках большого калибра он, как правило, кубический, или даже уплощен секретом. В эпителии ясно видны зернышки, группирующиеся к свободному краю клеток. Клетки эпителия местами с помутневшей, непрозрачной протоплазмой. Секрет имеется в большинстве просветов трубок и местами в трубках большого калибра, получается впечатление, что он растягивает просвет, уплощает эпителий. Таких просветов больше в железе крысы, получавшей ткань яичек. Соединительная ткань развита довольно значительно в обеих железах, но все же более развита она в железе крысы, получившей ткань предст. железы. Как в той, так и другой железе ясно заметна инфильтрация лимфоидными элементами, причем у крысы, получившей простату, в большей степени.

В железе крысы контрольной инфильтрация лимфоидными элементами еще более значительна. Эпителий почти везде близок к кубическому, непрозрачный. Он не меняет своей высоты в зависимости от положения в трубках большого или малого калибра. Лишь изредка встречаются просветы трубок с большим содержанием секрета и ограниченные уплощенным эпителием. Разница в строении всех трех желез особенно заметна при рассмотрении задних групп железок.

В наблюдении № 3, длившемся более продолжительное время, в контрольной железе обращает на себя внимание большое количество лимфоидных телец. Они видны не только в сильно развитой соединительной ткани, но и в просветах трубок. Мембрана канальцев сдавливается соединител. тканью в виде волнистых линий и просветов почти не видно. Канальцы, наполненные секретом, попадают редко. Клетки эпителия не прозрачны.

В железе крысы кормленной предстательной железой, секрет можно найти в довольно значительном количестве просветов. Имеются трубки, растянутые секретом. В них эпителий кубический, а в некоторых—уплощен. Эпителий, ограничивающий трубки, наполненные секретом, в большинстве прозрачен. Соединительная ткань развита умеренно. Получается впечатление, что ею железки не сдавливаются. Лимфоциты имеются, но в небольшом количестве.

Среднее положение занимает железа крысы, получавшей ткань яичек. В ней местами видно, как отдельные трубки сжаты соединительной тканью, но инфильтрация ее лимфоидными элементами не больше, чем в предст. железе крысы получавшей простату. Встречаются просветы трубок, растянутые секретом с уплощенным эпителием.

В наблюдении № 4, где применено было кормление сравнительно малыми дозами, наибольшую секреторную деятельность показала железа крысы, получавшей ткань яичек. Инфильтрация ее лимфоидными элементами была значительна, но все же меньшей по сравнению с двумя другими железами. Наибольшая инфильтрация лимфоидными элементами была опять-таки в железе контрольной крысы. Точно также в контрольной железе наиболее мощно развита соединительная ткань. Наполненных секретом просветов немного и редко было можно встретить секреторные зернышки в непрозрачных клетках.

Предстательная железа крысы, получавшей простату, по своему гистологическому виду приближалась к первой железе. В ней было много железистых трубок с большими просветами, наполненными секретом, но от просмотра многих срезов получилось впечатление, что наряду с этим имелось значительное количество трубок сдавленных хорошо развитой соединительной тканью.

В наблюдении № 5, где производилась ин'екция 4 крысам, получилось следующее. С одной стороны в железах крыс, получавших ин'екции экстрактов предстательной железы и яичек, эпителий канальцев имел вид в достаточной степени

тожественный описанию, сделанному Disselhorst'ом для нормальной железы. Протоплазма прозрачна. По краю клеток, обращенному в просвет трубок, ясно выступали капельки, особенно тогда их было много, когда и в теле клетки, ближе к свободному краю, были зернышки, которые иногда в значительном количестве заполняли эту часть клеток. Почти все просветы канальцев заняты секретом. Под влиянием фиксажа секрет несколько сморщен и поэтому в некоторых местах между телами клеток и секретом образовывались светлые вакуоли.

Ядра эпителиальных клеток — овальной формы лежат в базальной части. Ясно выступали гладкомышечные волокна, примыкая к шейкам протгрия канальцев. Соединительная ткань развита умеренно, но все же больше, чем в норме. Инфильтрация лимфоцитами отсутствует. Две другие железы крысы, получавших инъекции мышц и продукты пепсинного переваривания предст. железы, не отличаясь взаимно друг от друга, дали резко отличную картину от только что описанной. Эпителий почти везде приближается к кубическому, непрозрачный. Секрета в просветах или совершенно нет, или его мало. Редко можно найти на краях клеток секреторные капельки, поэтому края ровные. Ядро лежит в базальной части, с ясно выраженными глыбками хроматина. Гладкомышечные волокна выступают достаточно ясно. Соединительная ткань сильно развита и инфильтрована лимфоидными элементами. Имеет значительное количество жировой ткани (окр. в бурый цвет).

Наблюдение № 6, проработанное с инъекциями над тремя крысами, дало картину, подобную предыдущей.

В железе крысы, получавшей экстракт предстательной железы, имелись налицо все признаки секреторной деятельности: прозрачность эпителия, наличие в нем секреторных зернышек, наличие капелек на свободной поверхности клеток, секрет в просветах трубок, растяжение этим секретом более крупных просветов и т. д.

С другой стороны, нам не удалось подметить никакой разницы между железами крысы, получавших инъекции продуктов пепсинного переваривания простаты и экстракт из мышц. Их гистологическая картина ничем не отличалась от других препаратов контрольных наблюдений.

Вывод из сравнения препаратов всех наблюдений таков: в функциональном отношении наиболее деятельными были железы крысы, получавших препараты из экстрактов предст. железы и яичек путем инъекций. Предстательные железы крысы, получавших те же препараты per os, должны быть поставлены на второе место, но во всяком случае атрофический процесс в них (наличие же прозрачного эпителия, развитие соединительной ткани, инфильтрация лимфоидными элементами) зашел гораздо дальше, чем в первых.

И что в особенности важно, мы констатируем, что предстательные железы крысы, получавших продукты предст. железы переваренной желудочным соком (пептоны, альбумозы), ничем не отличались от желез контрольных кастрированных крысы. Рельефных изменений в зависимости от дозировки замечено не было.

Механизм возбуждающего действия введенной при атрофии тканей той же железы представляется в достаточной степени загадочным и даже парадоксальным, ибо самый процесс атрофии является процессом, при котором неизбежно должно накапливаться большое количество продуктов распада.

Мы готовы принять одно из двух следующих объяснений явления.

Продукты диссимиляции, несмотря на то, что их при атрофическом процессе и образуется и накапливается довольно значительное количество, не возбуждают соответствующую ткань вследствие понижения порога возбудимости этой ткани и благодаря своему более или менее постепенному накоплению. (Закон Д. Б. Р.: для получения возбуждения важно не столько сила, сколько быстрота нарастания этой силы). Введением же извне некоторого количества вещества, поскольку здесь сила раздражителя быстро нарастает, этот порог возбуждения достигается, и в органе начинается в той или иной степени усиление синтеза.

Но описанному явлению можно дать и другое объяснение, именно: возбуждающее действие вводимой ткани зависело не от продуктов распада, а от наличия в ней особого синтетического вещества — гормона, наличие которого при атрофии в самой железе без всякого сомнения весьма ограничено.

В этом направлении представляется принципиально важным проверить действие какого-либо выделенного гормона напр. тироксина на соответствующую железу.

Во всяком случае, такому объяснению описанные нами факты не противоречат.

Уничтожение возбуждающего действия вследствие переваривания ткани желудочным соком и ослабление его при введении вещества *per os* хорошо объясняется тем, что некоторые гормоны уничтожаются под действием желудочного сока (Барджер); к таким гормонам возможно относится и „х“ гормон предстательной железы. Поскольку эти „гормоны“ не будут разрушаться секретами пищеварительного тракта или способны в силу своего строения к быстрому всасыванию, постольку они могут вводиться *per os*, и любой метод введения их не дает образования антител, ибо известно, что гормоны антител не образуют (Бидль).

Таким образом, если второе предположение правильно, за продуктами распада, в особенности за распадом белка, остается лишь неспецифичное возбуждающее (угнетающее) действие, которое в свое время подвергалось обсуждению весьма многочисленных авторов.

Которое из двух только что высказанных предположений наиболее вероятно, мы затрудняемся сказать. Для этого необходимо произвести серии весьма тонких экспериментов.

На основании полученного фактического материала наши выводы следующие:

1. Процесс атрофии предстательной железы белой крысы, вызванный кастрацией, может быть замедлен введением интерперитонially (в большей степени) и *per os* (в значительно меньшей степени) экстрактов и высушенной ткани предстательной железы и яичек собаки.

2. Продукты тканей предстательной железы, полученные путем переваривания ее желудочным соком до ясной реакции на альбумозы и пептоны, таким свойством не обладают.

Литература: Работы школы Miyagawa: 1. V. Miyagawa. From scient. Reports from the G. Institut f. Infec. Dis. Vol. I 1922 г.; Vol. II 1923 г.—2. H. Murai. Japan. Journ. of Exper. Med. Vol. IV № 8 1922 г.—3. Kimura. A study on Kidney Cel. as tox. or irrit. Subst. and its Relat to the Pr. of Nephri. From the G. Inst. f. Infect. Dis. 1922; Vol. II 1923.—4. V. Miyagawa, I. Kimura, H. Murai and M. Terada. From the Instit. f. Infect. Dis. Vol. II 1923.—5. M. Ono. From the G. Instit. Infect. Dis. 1923; Vol. V 1926.—6. V. Miyagawa and K. Wada. The infl. of the const. of Thym. Gland Cel. on the Gr. of young Org. A New theory conc. the Regul. of the biolog. funct. Report I; second report Vol. IV 1925.—7. K. Wada. The Japan. Medec. World. March Vol. VII № 3, 1927; Rep. 2, Vol. VII № 4, 1927.—8. M. Terada. From the G. Inst. f. Inf. Dis. Vol. V 1926.—9. M. Shibata. Fr. the G. Inst. f. In. Dis. Vol. V 1926.—10. M. Shinmen. Fr. the G. Inst. f. Inf. Dis. Vol. V 1926.—11. V. Miyagawa and Ishii. From the G. Inst. f. Inf. Dis. Vol. V 1926.—12. F. Matsuo. From the G. Inst. f. Infect. Dis. Vol. V 1926.—13. Okuno. From the G. Inst. f. Inf. Dis. Vol. V 1926.—14. V. Miyagawa, Murai and Terada. The Japan. Journ. of Exper. Medic. Vol. VI, № 6, 1922.—15. V. Miyagawa. Rep. fr. the Frans. of the 6th Congr. of the T. East. Assoc. of Trop. Med. Tokyo. 1925.—16. K. Saito. An exper. study on... Fr. the G. Inst. f. Inf. Dis. Vol. VI 1927.—17. Sato. From the G. Inst. f. Inf. Dis. Vol. VI 1927.—18. Проф. К. Р. Викторов сделал обзор работ соотрудн. Miyagawa. Казан. Мед. Журн. № 8, 1928.

Работы из лаборатории проф. М. П. Тушнова: 19. М. П. Тушнов. Казан. Мед. Журн. № 1, 1927; № 2, 1928; М. П. Тушнов. Сборник Труд. Каз. Гос. Инст. Усов. врачей, посвящ. проф. Лурия.—20. Сборник труд. по изучен. гистологизатов. Казань. В. 1, 1931.—21. Альпидовский. Доклад 10/XII 29 года на засед. Анат. Физиолог. Секц. Каз. О-ва Врачей.—22. Haberlandt. Pr. Akad. Wissensch. VIII 1921.—23. O. Loewi. Pfl. Arch. 1921. На русск. языке см. обзорн. работу В. В. Парина. Каз. Мед. Ж. № 10, 1927.—24. А. Ф. Самойлов. Сборник 75 л. акад. И. П. Павлова ст. 75.—25. Haberlandt. Klin. Woch. s. 1631, 1924; Zeitschr. f. Biol. Bd. 82, 1925; Pfl. Arch. Bd. 216, H. 6, 1927; Zeitschr. f. Biolog. Bd. 84, 1926; Bd. 83; Klin. Wochenschr. № 24, 1927.—26. Demoor. Arch. int. Phys. Vol. 20, 1922—23; Comt. r. d. s. d. l. Soc. d. Biolog. 91, 1924.—27. Цитович. Труды 3-его Всесоюзн. съезда в г. Москве. ст. 85. 1928.—28. Павленко. Тр. 3-го Всес. съезда физиол. в Москве ст. 217, 1928.—29. Disselhorst. Lehrbuch d. verg. mikroskop. Anatom. 30.—Лербулье, Арвье, Тум, Каррион. Железы внутр. секреции. 1926.—31. Бидль. Внутренняя секреция, ст. 9. 1913.—32. Tedesku, цит. по Георгиевскому. Матер. к топогр. нервн. узлов и т. д. Диссерт. 1903.—33. Naswitz. D. m. Wochenschr. 6, 1922.—34. М. Сергиевский. Учен. Зап. Казан. Гос. Унив. кн. 3—4, 1929 г.